

*V Международная (75 Всероссийская) научно-практическая конференция  
«Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения»*

помощь не в полной мере соответствует тем критериям качества, которые обозначены в нормативном документе.

Клинические рекомендации по артериальной гипертензии **станут обязательными к применению с 1 января 2022 года**, и рассматриваются как единая стратегия, которая может повысить качество оказываемой пациентам медицинской помощи. Несмотря на это, не все медицинские учреждения на настоящий момент готовы к внедрению их в реальную врачебную практику, что диктует необходимость в усовершенствовании подготовки врачей амбулаторного звена и оптимизации работы на участке.

**Список литературы:**

1. Кобалава Ж.Д. Современные европейские рекомендации по артериальной гипертензии: обновленные позиции и нерешенные вопросы / Кобалава Ж.Д., Колесник Э.Л., Троицкая Е.А. // КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ТЕРАПИЯ – 2019.–Т.28. – № 2. – С. 7-15.
2. Чазова И.Е. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии/ Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов // Системные гипертензии – 2019.–№16 (1) –С. 6-31.
3. Cahill K., Stevens S., Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis[[www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)] // Cochrane Library – 2013. –№5. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009329.pub2/abstract> (18.12.2019).
4. Estruch R. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet/ Estruch R., Ros E., Salas-Salvado J. et al PREDIMED Study Investigators//The New England Journal of Medicine – 2013. – 368: 1279-90.
5. Flegal K.M. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis/ Flegal K.M., Kit B.K., Orpana H., Graubard B.I.// JAMA – 2013. – 309: 71-82.
6. Gupta A.K. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis/ Gupta A.K., Arshad S., Poulter N.R.// Hypertension –2010. – 55: 399-407.
7. Graudal N.A. Effects of low-sodium diet vs. high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride (Cochrane Review)/ Graudal N.A., Hubeck-Graudal T., Jurgens G. // American Journal of Hypertension –2012. – 25: 1-15.

УДК 616.1

**Лосева М.В., Исакова А.П., Вишнева Е.М.**  
**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ УРОВНЯ**  
**ЛИПОПРОТЕИНА (А) В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ**  
**ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и  
иммунологии

Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Loseva M.V., Isakova A.P., Vishneva E.M.**

**ASSESSMENT OF THE ROLE OF LIPOPROTEIN A LEVEL IN THE  
DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES**

Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: loseva1998@inbox.ru

**Аннотация.** Проведено сравнительное исследование 2 групп пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с высоким и нормальным уровнями липопротеина(а) с целью определения связи между высоким уровнем Лп(а) и характером развития сердечно-сосудистых событий. По результатам исследования были сделаны выводы о значимости уровня Лп(а), а также гиполипидемической терапии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Выявлены особенности популяции пациентов с ожидаемым повышением Лп(а) и преобладание поражения артерий брахиоцефального русла у лиц с повышенным Лп(а). Гиполипидемическая терапия статинами с удовлетворительной коррекцией липидного спектра не всегда позволяет осуществить контроль за увеличением Лп(а).

**Annotation.** A comparative study of 2 groups of patients with cardiovascular diseases with high and normal levels of lipoprotein (a) was conducted to determine the relationship between high levels of Lp (a) and the nature of the development of cardiovascular events. According to the results of the study, conclusions were drawn about the significance of the level of Lp (a), as well as lipid-lowering therapy in patients with cardiovascular disease. The features of the patient population with the expected increase in Lp (a) and the predominance of damage to the arteries of the brachiocephalus in individuals with elevated Lp (a) were revealed. Hypolipidemic statin therapy with satisfactory correction of the lipid spectrum does not always allow monitoring of the increase in Lp (a).

**Ключевые слова:** липопротеин А, сердечно-сосудистая патология, мозговой инсульт, атеросклероз, липидный спектр, гиполипидемическая терапия.

**Key words:** lipoprotein A, cardiovascular disease, cerebral stroke, atherosclerosis, lipid spectrum, lipid-lowering therapy.

**Введение**

Актуальность дальнейшего поиска методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) обусловлена их преобладанием в структуре смертности во

всем мире. Основной причиной сердечно-сосудистых катастроф является атеросклеротическое поражение артерий, в связи с этим основные лечебные мероприятия направлены на снижение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Препаратами первой линии гиполипидемической терапии являются ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы.

Однако в ряде ситуаций, несмотря на оптимальный контроль уровня ЛПНП, сохраняется высокий риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) – 60-80% [2]. Причиной этого может являться высокий уровень липопротеина(а) (Лп(а)). Исследования продемонстрировали, что количественный уровень Лп(а) особенно его низкомолекулярные фенотипы апо(а) являются независимыми факторами риска атеросклероза периферических, магистральных артерий и коронарного атеросклероза [1,5].

Лп(а) состоит из двух основных компонентов: ЛПНП-подобной частицы, содержащей апоВ-100, и специфической гликопротеиновой апо(а) частицы, которые связаны между собой дисульфидным мостиком [8]. Генотип апо(а) определяет скорость синтеза, размер частицы апо(а) в Лп(а) и концентрацию Лп(а) в плазме. Уровень Лп(а) в плазме генетически детерминирован, поэтому его показатели у одного и того же лица считаются в целом постоянными с течением времени [3].

Лп(а) фиксируется к бляшкам и задерживается в артериальной стенке; улучшает образование пенистых клеток, генерирует окисленные радикалы в моноцитах[9]. Кроме того, Лп(а) может стимулировать образование тромбов вследствие ингибирования фибринолиза.

Показатели концентрации Лп(а) в крови более 50 мг/дл составляют до 20% от общей численности населения и еще с большей частотой встречаются у пациентов с ССЗ и аортальным стенозом. Уровень Лп(а) больше 30 мг/дл выявляется у 37–40% больных с высоким риском развития ССО и только у 14% лиц низкого риска. При хронической ишемической болезни сердца (ИБС) частота высокого уровня Лп(а) среди мужчин достигает 39%, среди женщин – 48%, тогда как у больных без ИБС – 12–15% [6].

**Цель исследования** – оценка роли Лп(а) в развитии тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний, а также определить возможности медикаментозной терапии высокого уровня Лп(а).

#### **Материалы и методы исследования**

**Дизайн исследования:** поперечное (одномоментное) исследование пациентов с манифестными ССЗ, которые в течение не менее 6 месяцев получали комбинированную терапию ССЗ, включающую гиполипидемическую терапию статинами, антиагреганты, иАПФ и В-адреноблокаторы.

**Критерии включения:** пациенты мужского и женского пола в возрасте от  $\geq 18$  до  $\leq 80$  лет, наличие манифестного заболевания ССС, определяемое как одно из следующего: наличие в анамнезе инфаркта миокарда (ИМ) в период от  $\geq 3$  месяцев до  $\leq 10$  лет, наличие в анамнезе ишемического инсульта (ИИ) в период

от  $\geq 3$  месяцев до  $\leq 10$  лет, симптоматическое заболевание периферических артерий.

Выполнялся сбор анамнеза, клинико-демографических данных, проводились антропометрическое измерение (определение роста (м), массы тела (кг), ИМТ по формуле Кетле) и исследование липидного спектра плазмы крови. Лабораторное исследование включало определение уровня общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), ЛПНП, Лп(а) плазмы крови. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерной программы «STATISTICA 10.0». Для парных сравнений использованы методы сравнительной статистики (U-критерий Манна-Уитни, T-критерий Вилкоксона). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В исследование было включено 52 пациента (25 мужчин и 27 женщин), средний возраст  $67,25 \pm 7,8$  лет, с манифестными ССЗ, получавших лечение кардиолога в ООО «Семейная клиника» в течение 1 месяца. Возрастная и гендерная структура выборки соответствует естественной структуре и коррекции не подвергалась. Исследуемая выборка по результатам лабораторных данных была разделена на 2 группы на основании уровня Лп(а).

I группа включала 13 (25%) пациентов, у которых уровень Лп(а)  $\geq 0,3$  г/л: 3 мужчин и 10 женщин, возраст  $70,3 \pm 7,6$ . При анализе нозологической структуры ССЗ выявлено, что артериальной гипертензией (АГ) страдали 13 (100%) пациентов, стенокардия напряжения выявлена у 9 (69,2%) пациентов, ИМ – у 4 (30,8%) пациентов, ИИ был у 9 (69,2%) пациентов, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОААНК) – у 3 (23,1%) пациентов, атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА) – у 12 (92,3%) пациентов, сахарным диабетом (СД) 2 типа страдали 5 (38,5%) пациентов. Уровень ОХС в данной группе составляет 4,25 [4,18; 6,31] ммоль/л, уровень ТГ – 1,84 [1,13; 2,3] ммоль/л, уровень ЛПВП – 1,4 [1,25; 1,61] ммоль/л, уровень ЛПНП – 2,52 [2,07; 4,29] ммоль/л, уровень Лп(а) – 0,72 [0,44; 1,21] ммоль/л.

II группа включала 39 (75%) пациентов, у которых уровень Лп(а)  $< 0,3$  г/л: 22 мужчин и 17 женщин, возраст  $66,23 \pm 7,7$ . При анализе нозологической структуры ССЗ выявлено, что в данной группе АГ страдали 35 (89,7%) пациентов, стенокардия напряжения выявлена у 26 (66,7%) пациентов, ИМ – у 22 (56,4%) пациентов, ИИ в анамнезе был у 16 (41%) пациентов, ОААНК выявлен у 18 (46,2%) пациентов, атеросклероз БЦА – у 23 (59%) пациентов, СД 2 типа страдали 17 (43,6%) пациентов. Уровень ОХС составляет 4,35 [3,65; 5,35] ммоль/л, уровень ТГ – 1,63 [1,25; 2,66] ммоль/л, уровень ЛПВП – 1,11 [0,91; 1,33] ммоль/л, уровень ЛПНП – 2,46 [1,75; 3,15] ммоль/л, уровень Лп(а) – 0,08 [0,04; 0,12] ммоль/л.

Таблица 1.

Характеристика исследуемых групп

Параметр	I группа (n=13)	II группа (n=39)	p
Возраст (лет)	70,3±7,6	66,23±7,7	0,054
Пол (м/ж)	3/10	22/17	0,04*
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	31,96 [28,58; 32,25]	29,5 [27,81; 35,85]	0,89
АГ (%)	13 (100%)	35 (89,7%)	0,30
Стен. напряжения (%)	9 (69,2%)	26 (66,7%)	0,57
ИМ в анамнезе (%)	4 (30,8%)	22 (56,4%)	0,099
ИИ в анамнезе (%)	9 (69,2%)	16 (41%)	0,074
ОА Н/К (%)	3 (23,1%)	18 (46,2%)	0,12
А БЦА (%)	12 (92,3%)	23 (59%)	0,025*
СД 2 (%)	5 (38,5%)	17 (43,6%)	0,50
ОХС(ммоль/л)	4,25 [4,18; 6,31]	4,35 [3,65; 5,35]	0,33
ТГ(ммоль/л)	1,84 [1,13; 2,3]	1,63 [1,25; 2,66]	0,75
ЛПВП(ммоль/л)	1,4 [1,25; 1,61]	1,11 [0,91; 1,33]	0,03*
ЛПНП(ммоль/л)	2,52 [2,07; 4,29]	2,46 [1,75; 3,15]	0,38
Лп(а)(г/л)	0,72 [0,44; 1,21]	0,08 [0,04; 0,12]	0,0*

\* при расчете U-критерия Манна-Уитни различие статистически значимое.

В таблице 1 представлена характеристика двух исследуемых групп.

Анализ полученных данных показал, что в группе I с повышенным уровнем Лп(а) почти в 1,56 раз чаще выявлялось атеросклеротическое поражение артерий брахиоцефального русла, что является статистически значимым различием ( $p < 0,025$ ). Выявлена достоверная положительная слабая связь атеросклероза БЦА и уровня Лп(а) ( $r = 0,20$ ,  $p < 0,025$ ). Полученные данные подтверждают N. Nasr и соавт [7]. Проводился ретроспективный анализ данных 196 пациентов (119 мужчин / 77 женщин), средний возраст  $44,3 \pm 8,6$  года с ишемическим инсультом в анамнезе, получающих гиполипидемическую терапию. Оценивался атеросклероз сонных артерий при помощи дуплексного сканирования. Выборка была разделена на 3 группы: группа А составила 115 человек без признаков атеросклероза сонных артерий (СА), уровень Лп(а)  $0,26 (0,33)$  г/л; группа В – 67 человек, у которых обнаружены атеросклеротические бляшки без гемодинамически значимого стеноза СА, уровень Лп(а) –  $0,44 (0,43)$  г/л; группа С – 14 человек со стенозом СА более 50%, уровень Лп(а) –  $0,73 (0,69)$  г/л. Многофакторный анализ показал связь концентрации Лп(а) с атеросклерозом СА ( $p < 0,001$ ).

Стоит отметить, что количество ишемических инсультов в I группе превышало группу II в 1,68 раз, данное различие оказалось статистически не значимым, однако размер выборки был невелик. Согласно исследованию Тмоян Н.А. и соавт., в основной группе, включавшей 89 пациентов со стенозирующим атеросклерозом СА, 19 (21%) человек перенесли ИИ, среди них средний уровень Лп(а) был выше  $0,43 \pm 0,38$  г/л, чем у пациентов основной группы без инсульта –  $0,31 \pm 0,26$  г/л ( $p = 0,03$ ). Различий по другим факторам риска ССЗ между подгруппами пациентов в зависимости от перенесенного ИИ выявлено не было.

Эти данные подтверждают, что повышенный уровень Лп(а) связан с риском развития атеросклероза БЦА и ИИ [4].

При сравнении исследуемых групп выявлена достоверная умеренная положительная связь женского пола и уровня Лп(а) ( $r = 0,49$ ,  $p < 0,05$ ), а также умеренная положительная связь возраста и уровня Лп(а) ( $r = 0,35$ ,  $p = 0,054$ ). При обзоре литературы не нашлось исследований, подтверждающих или опровергающих взаимосвязь возраста и пола с уровнем Лп(а).

#### **Выводы:**

1. Высокий уровень липопротеина (а) может быть ассоциирован с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий и ишемическим инсультом.

2. Лица женского пола и старшей возрастной группы относятся к группе высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, что позволяет повысить настороженность к пациентам с такими характеристиками для дополнительного лабораторного скрининга в отношении липопротеина (а).

3. При удовлетворительной коррекции липидного профиля не всегда приходится рассчитывать на снижение уровня липопротеина (а) при терапии статинами, что ставит новые задачи перед медициной по разработке препаратов и возможности контроля за уровнем липопротеина (а).

#### **Список литературы:**

1. Зуева И.Б., Бараташвили Г.Г., Кривонос Д.С., Буч А.В., Сидоркевич С.В. Липопротеин (А) как фактор сердечно-сосудистого риска. Современное состояние проблемы. Вестник российской военно-медицинской академии. 2017; 1(57): 219-225.

2. Зуева И.Б., Бараташвили Г.Г., Кривонос Д.С., Буч А.В., Сидоркевич С.В. Современные представления о роли липопротеина (а) в развитии сердечно-сосудистых событий. Возможности терапии. Артериальная гипертензия. 2016; 22(3): 232-242.

3. Пизов Н.А., Пизова Н.В. Роль липопротеина (а) в развитии ишемического инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;(8)1:90–95.

4. Тмоян, Н. А., Ежов, М. В., Афанасьева, О. И., Балахонова, Т. В., Покровский, С. Н.. Липопротеид (а)-фактор риска развития атеросклероза сонных артерий и ишемического инсульта // Кардиология 2017: лечить не болезнь, а больного. – 2017. – С. 41-41.

5. Тмоян Н.А., Ежов М.В., Афанасьева О.И., Клесарева Е.А., Разова О.А., Кухарчук В.В., Покровский С.Н. // Связь липопротеида А и фенотипов апобелка А со стенозирующим атеросклерозом периферических артерий. Терапевтический архив. 2018; 90(9):31-36.

6. Graham, M.J. Antisense inhibition of apolipoprotein (a) to lower plasma lipoprotein (a) levels in humans / M. J. Graham [et al.] // J Lipid Res. – 2016. – Vol. 57(3). – P. 340–351.

7. Nasr N. et al. Lipoprotein (a) and carotid atherosclerosis in young patients with stroke //Stroke. – 2011. – Т. 42. – №. 12. – С. 3616-3618.

8. Schmidt K. et al. Structure, function, and genetics of lipoprotein (a) //Journal of lipid research. – 2016. – Т. 57. – №. 8. – С. 1339-1359.

9. Van der Valk F. M. et al. Oxidized phospholipids on lipoprotein (a) elicit arterial wall inflammation and an inflammatory monocyte response in humans //Circulation. – 2016. – Т. 134. – №. 8. – С. 611-624.

УДК 616.1-06-036.1:616.155.194

**Мельчакова Я.А.**

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ФОНЕ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

Кафедра поликлинической терапии с курсами клинической фармакологии  
и профилактической медицины ФПК и ПП  
Ижевская государственная медицинская академия  
Ижевск, Российская Федерация

**Melchakova Y.A.**

**FEATURES OF CARDIOVASCULAR DISEASES DURING ANEMIC  
SYNDROME**

Department of polyclinic therapy with courses of clinical pharmacology and  
preventive medicine  
Izhevsk state medical academy  
Izhevsk, Russian Federation

E-mail: [jana.chuck.chuck@gmail.com](mailto:jana.chuck.chuck@gmail.com)

**Аннотация.** В статье говорится о сочетании анемического синдрома и наиболее распространённых сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), влиянии анемии на их течение, тяжесть, частоту обращения к участковому терапевту и госпитализаций.

**Annotation.** This article consist research data about combination of anemic syndrome and most common cardiovascular diseases (CVD). In particular, anemia`s influence at dynamics and severity of cardiovascular diseases, frequency of visits to the therapist and hospitalization associated with this pathology.

**Ключевые слова:** анемия, сердечно-сосудистые заболевания, особенности течения.

**Key words:** anemia, cardiovascular diseases, particularities of the current.

**Введение**

Одной из наиболее актуальных проблем современной клинической практики является полиморбидность, которая представляет независимое